Lehrstuhl für Experimentelle Zahnmedizin
(Vorstand: Prof. Dr. G. Siebert)
an der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. R. Naujoks)

MODELLVERSUCHE ZUR BESIEDLUNG DER ZAHNOBERFLÄCHE

MIT STREPTOCOCCUS MUTANS

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Alfred Renk
aus Karlburg

Würzburg, den 12. Februar 1981

Lehrstuhl für Experimentelle Zahnmedizin
(Vorstand: Prof. Dr. G. Siebert)
an der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. R. Naujoks)

MODELLVERSUCHE ZUR BESIEDLUNG DER ZAHNOBERFLÄCHE MIT STREPTOCOCCUS MUTANS

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Alfred Renk
aus Karlburg

Würzburg, den 12. Februar 1981

Referent:	Professor Dr. F. Gehring
Korreferent:	Professor Dr. R. Naujoks
Dekan:	Professor Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Mai 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

I N H A L T S Ü B E R S I C H T

Seite

I. EINLEITUNG 1

II. PROBLEMSTELLUNG 5

III. MATERIAL UND METHODE 6

1. Proband 6
2. Schmelzplättchen und Modellgußschiene 6
3. Nährmedien zum Nachweis von S. mutans 8
4. Chlorhexidin 9
5. Versuchsaufbau 10

IV. ERGEBNISSE 15

1. Beschreibung der Ergebnisse 15
   a) Versuchsreihe mit der Kunststoffspange 15
   b) Versuchsreihe mit der Modellgußschiene 16
   c) Erste Versuchsreihe nach der Chlorhexidinspülung 16
   d) Zweite Versuchsreihe nach der Chlorhexidinspülung 17
2. Tabellen 19

V. DISKUSSION 24

VI. ZUSAMMENFASSUNG 29

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S I - IX

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543519_0047

I. EINLEITUNG

Seit dem Nachweis von Streptococcus mutans aus kariösen Läsionen durch J.K. Clarke 1924 und der Bestätigung durch Mc Lean 1927 (17) hat sich durch viele weitere Untersuchungen die kariesätiologische Bedeutung von S. mutans erhärtet, und es wurde eine strenge Korrelation zwischen dem Vorhandensein von S. mutans und kariösen Läsionen gefunden (52, 54). Seine kariogene Eigenschaft beruht auf der schmelzschädigenden Säurebildung aus niedermolekularen Kohlenhydraten und wird verstärkt durch die Synthese extra- und intrazellulärer Polysaccharide, was einer Kohlenhydratreserve gleichkommt und somit zur konstanten Säureproduktion befähigt (5, 20). Das kariogene Potential steht in Beziehung zu der Fähigkeit Zahnoberflächen zu besiedeln (22), welches besonders im Rahmen der allgemeinen Plaquebildung erfolgt, die in besonderem Maße von Mikroorganismen abhängig ist, die extrazelluläre Polysaccharide zu synthetisieren vermögen (21). Weitere Untersuchungen haben ergeben, daß S. mutans auf gereinigten Zahnoberflächen nur nachgewiesen werden kann, wenn seine Konzentration im Speichel eine bestimmte Höhe erreicht (11, 6, 53), und daß ohne diese Voraussetzung eine Besiedlung sogar zwischen verschiedenen Zähnen einer Person nicht leicht ist (22, 32). Um nun das kariogene Potential von S. mutans zu erniedrigen, könnte man versuchen durch chemische Prophylaxemittel die Adsorption an die Zahnoberfläche zu vermindern, was durch Chlorhexidin erreicht werden kann, wie W.J. O'Brien et al. (5) in einem In vitro Versuch nachweisen konnten. Auch der andere Weg, nämlich die Konzentration von S. mutans im Speichel zu erniedrigen, ist durch Chlorhexidin möglich, was weitere Untersuchungen zeigen (48, 51), womit sich dieses Prophylaktikum als besonders wirksam erwiesen hat.

Neben Chlorhexidin sind noch viele andere chemische Mittel untersucht worden, um damit eine Plaque- bzw. Kariesprophylaxe zu erreichen. So fanden M. Addy und R. Wright (1) eine gute sofortige antibakterielle Wirkung bei Povidon-Jodid, aber im Gegensatz zu Chlorhexidin keine Verweildauer und damit keine langfristige Prophylaxe. Eine signifikante Verminderung von S. mutans in Fissuren und approximalen Plaques erreicht örtlich appliziertes Jod, wie P.W. Caufield und R.J. Gibbons (6) in ihrer Untersuchung feststellten. Auch Actinolobin hat deutlich antibakterielle Wirkung, jedoch nur begrenzte adsorptive Eigenschaft, wie sich in einem In vitro Versuch von R.T. Evans et al. (16) zeigte, in welchem zugleich die deutlich plaquehemmende Wirkung von Chlorhexidin nachgewiesen wurde. Weiter wurde von drei verschiedenen 8-Hydroxyquinolinen eine gute antibakterielle Aktivität von Dale B. Mirth et al. (34) gefunden, wenn ihre Wirksamkeit auch geringer als die von Chlorhexidin war, was in einer weiteren Arbeit von Victor D. Warner et al. (57) bestätigt wird. Auch die Untersuchungen über Alkohol und Hydrogenperoxide (40), UV-Bestrahlung (41), Betadine und Blend-a-med Fluid (47) sowie Alkylamine (56) ergaben, daß es bis jetzt kein wirksameres und zugleich praktikableres Prophylaktikum als Chlorhexidin gibt. Dies hat Ochsenbein bereits 1973 in seiner ersten Literaturübersicht (36) festgestellt und auch in zwei weiteren Arbeiten (37, 38) über Chlorhexidin nach dem jeweiligen neuesten Stand der Bibliographie bestätigt. Seine Aussage: "Daß Chlorhexidin für die Chemoprävention der Plaque als die bisher wirksamste nicht antibiotische Substanz gelten kann" (37), dürfte auch heute noch Gültigkeit haben.

Die besondere Stellung von Chlorhexidin in der Reihe der chemischen Substanzen zur Plaque- und Kariesprophylaxe

ergibt sich aus seiner Fähigkeit zur Adsorption an Oberflächen und damit zur Retention in der Mundhöhle (16, 23). Chlorhexidin hat eine starke Affinität an die Zahnoberfläche, an das Schmelzoberhäutchen, sowie an Plaque und an die Schleimhaut (58, 44), wodurch eine Langzeitwirkung ermöglicht wird (39, 38). Addy M. und Wright R. (1) konnten in ihrer Untersuchung eine Chlorhexidinwirkung bis zu sieben Stunden nachweisen, was darauf beruhen dürfte, daß das adsorbierte Chlorhexidin wieder freigesetzt wird, wenn seine Konzentration in der Umgebung abfällt (46). In einem Versuch mit C^{14} markiertem Chlorhexidin fanden Bonesvoll et al. (3) einen starken Konzentrationsabfall in den ersten Stunden, gefolgt von einer langsamen Freigabe adsorbierten Materials mit noch nachweisbarer Präsenz nach vierundzwanzig Stunden. Chlorhexidin reagiert allerdings nicht nur mit den oben genannten Oberflächen, sondern auch mit der Bakterienoberfläche (13). Nach Rölla (43, 45) ergeben sich zur Erklärung des Wirkungsmechanismus von Chlorhexidin bei der Plaque-Verhinderung folgende Möglichkeiten:

"1. Störung bei der Pellikelbildung
2. Störung bei der Adsorption der Bakterien
3. Einfluß auf die Agglutinationsfaktoren, bedingt durch Verdrängung der Calcium-Ionen."

Die plaquehemmende Wirkung von Chlorhexidin ist durch viele In vitro und In vivo Versuche bestätigt (31, 36, 37, 38) und darf als gesichert gelten. Bei der Untersuchung des speziellen Wirkungsspektrums zeigte sich, daß Chlorhexidin vor allem gut gegen S. mutans wirkt (12, 16, 48, 49), und zwar deshalb, weil S. mutans Chlorhexidin zu adsorbieren vermag (8). Davies et al. (9) konnten in ihrer Arbeit keine bakterielle Besiedlung während der Chlorhexidinanwendung feststellen, wäh-

rend Schiøtt et al. (51) eine Reduktion von 85 - 90 % fanden und gleichzeitig eine deutliche Verringerung der Bakterien im Speichel. In einer weiteren Untersuchung konnten dieselben Autoren (48) eine Verminderung der Bakterienkonzentration im Speichel nach Chlorhexidinanwendung von 30 - 50 % nachweisen. Emilson C.G. (12) testete die Empfindlichkeit verschiedener Mikroorganismen gegenüber Chlorhexidin und stellte eine besonders gute Wirkung gegen Staphylokokken, S. mutans, S. salivarius und Escherichia coli fest, während Proteus, Pseudomonas und Klebsiella weniger stark beeinflußt wurden. Chlorhexidin ist besonders effektiv gegen S. mutans bei Individuen mit einer hohen Ausgangskonzentration (14) und führt zu einer Verschiebung im Wechselspiel von S. mutans und S. sanguis zugunsten von letzterem (15).

II. PROBLEMSTELLUNG

In dieser Arbeit soll bei einer Versuchsperson mit einer hohen Konzentration von S. mutans im Speichel untersucht werden, wie schnell die Besiedlung von sterilen Zahnoberflächen mit diesen Keimen unter In vivo Bedingungen erfolgt. Hierzu wurde eine Methode gewählt, die es erlaubt, natürliche Schmelzoberflächen zu sterilisieren und anschließend in die Mundhöhle einzubringen. Weiter sollte der Träger für die Zahnplättchen einfach zu entfernen sein, um einmal einen leichten Ausschluß von der gewohnten Mundhygiene zu erlauben und zum anderen eine möglichst sichere Untersuchung auf S. mutans zu gewähren. Dabei interessierte nicht so sehr das Plaquewachstum an sich, sondern lediglich das Vorhandensein von S. mutans und die nötige Verweildauer von Schmelzproben in der Mundhöhle, die zu einer deutlichen Besiedlung mit S. mutans führt. In weiteren Untersuchungen sollte geprüft werden, inwieweit Chlorhexidin auf eine bestehende Kolonisation mit S. mutans einzuwirken vermag, und wie lange eine eventuelle Beeinflussung durch eine einmalige Chlorhexidinapplikation anhält. Wir beabsichtigten die Besiedlung durch S. mutans und seine mögliche Eliminierung durch Chlorhexidin direkt In vivo zu testen, da Chlorhexidinuntersuchungen bisher entweder indirekt über Messung von Plaque-Index (2, 4, 24), Plaqueentnahme und In vivo Untersuchungen (10), pH-Messung (39), Auszählung von Speichelbakterien (1, 14) oder In vitro (8, 12, 55) erfolgt sind. Ähnliche Verfahren zur Untersuchung der Bakterienbesiedlung sind Versuche an durchbrechenden Zähnen (11) oder an Hand von künstlichen Fissuren (29), die jedoch nicht mit derselben Einfachheit durchzuführen sind wie die in dieser Arbeit beschriebene Methode.

III. MATERIAL UND METHODE

1. Proband

Als Versuchsperson wurde ein männlicher Proband im Alter von siebenundzwanzig Jahren ausgewählt. Er war bis auf Zahn 37 vollbezahnt, die Zähne wiesen keine größeren kariösen Läsionen auf und waren zum Teil konservierend versorgt. Die Lücke von Zahn 37 war verengt, reichte jedoch noch aus, um in ihrem Bereich die beiden Schmelzplättchen unterzubringen. Die Versuchsperson wurde angehalten die Eßgewohnheiten während der Tragezeit nicht zu ändern und die gewohnte Mundhygiene beizubehalten, jedoch hierbei die Schmelzplättchen herauszunehmen und von der Reinigung auszuschließen.

2. Schmelzplättchen und Modellgußschiene

Als Grundlage zur Besiedlung mit S. mutans sollte natürliche sterile Zahnoberfläche dienen, die über längere Zeit in der Mundhöhle verweilen konnte, zur Analyse herausnehmbar war und die Möglichkeit zur Sterilisation bot. Um eine unveränderte Oberflächenstruktur zu erhalten, wurde deshalb ein noch nicht durchgebrochener Weisheitszahn verwendet, der chirurgisch entfernt werden mußte. Aus diesem Zahn wurden mit der Turbine, um eine Überhitzung zu vermeiden, zwei quadratische Schmelzplättchen herausgetrennt, welche je eine Kantenlänge von 2 - 3 mm und eine Tiefe von 2 mm aufwiesen. Die Entnahmestellen am Zahn wurden so ausgewählt, daß wir möglichst ebene Flächen erhielten.

Diese Schmelzplättchen wurden in der ersten Versuchsreihe an einem Kunststoffträger befestigt, der wie eine kieferorthopädische UK-Platte mit gebogenen Klammern und einem lingual der Zahnreihe anliegenden Kunststoff-

körper gearbeitet war. Durch die bestehende Zahnlücke des Probanden war eine Verbindung nach vestibulär geschaffen worden, so daß sowohl lingual als auch buccal je ein Plättchen eingesetzt werden konnte. Wir erreichten damit, daß die Oberfläche zur Besiedlung sich praktisch im natürlichen Bereich der Bezahnung befand. Im Laufe der Versuchsreihe zeigte sich jedoch, daß Kunststoff als Trägermaterial nicht geeignet war, da die Platte beim Sterilisieren schrumpfte, unangenehme Spannungen während der Tragezeit auftraten und die Paßungenauigkeit eine weitere Verwendung unmöglich machte. Wir ließen uns deshalb vom Techniker eine Modellgußschiene herstellen, welche aus einem Unterzungenbügel, zwei Bonwillklammern, einer Auflage une einer stielförmigen Verbindung durch die Zahnlücke nach vestibulär bestand (siehe Abbildung 1).

Wir stellten uns dann, wie oben beschrieben, nochmals zwei Schmelzplättchen aus einem chirurgisch entfernten verlagerten Weisheitszahn her und befestigten diese mit Kunststoff an dem Metallträger. Hierzu waren an der Modellgußschiene im Bereich der Zahnlücke zwei spezielle

Aufnahmeflächen mit Retention eingearbeitet worden. Zum Einsetzen der Plättchen mit Kunststoff wurden die Schmelzoberflächen mit Wachs abgedeckt, um eine Benetzung zu vermeiden. Auf diese Weise erhielten wir ein stabiles Modell, welches uns mehrere Versuchsreihen erlaubte, ohne daß sich an der Anordnung etwas änderte.

3. Nährmedien zum Nachweis von S. mutans

Als Testmedium (TM) zum Nachweis von S. mutans über anaerobe Bebrütung wurde folgende Nährlösung verwendet:

Thioglycollate à 500 ml

1. Thioglycollate medium ohne Kohlenhydrat und Indikator	2,4	% = 12 g
2. Lactoalbumin	0,25	% = 1,25 g
3. Thallium-acetat	0,025	% = 5 ml 0,1 %iger Lsg.
4. Kristallviolett	0,0001	% = 0,5 ml 0,1 %iger Lsg.
5. Bromkresolpurpur	0,0015	% = 0,5 ml 1,5 %iger Lsg.
6. Mannit	0,5	% = 25 ml 5 %iger Lsg.

Dabei wurden Thallium-acetat, Kristallviolett und Bromkresolpurpur je 100 ml angesetzt. Mannit wurde erst am Schluß frisch angesetzt und steril dazu filtriert.

Um S. mutans aus oben genanntem TM zu isolieren, verwendeten wir Phenol red Agar + 5 % Saccharose und bestimmten dann in Thioglycollat + 0,5 % Glucose die Biotypen. Hierzu diente als Grundnährmedium Thioglycollate, zu welchem folgende Substanzen gegeben wurden:

a) Grundmedium + 0,5 % Mannit
b) Grundmedium + 0,5 % Sorbit
c) Grundmedium + 0,5 % Melibiose
d) Grundmedium + 0,5 % Raffinose
e) Grundmedium + 0,5 % Arginin
f) Grundmedium + 0,5 % Mannit + 2 E/ml Bacitracin

Anhand folgender Tabelle konnten dann die Biotypen von S. mutans abgelesen werden:

Substrat	Biotypen a	b	c	d	e
Mannit	+	+	+	+	+
Sorbit	+	+	+	+	+
Raffinose	+	+	+	-	+
Melibiose	+	+	+	-	-
NH_3 aus Arginin	-	+	-	-	-
Mannit + 2 E/ml Bacitracin	-	+	+	+	+

4. Chlorhexidin

Zur Chlorhexidinspülung wurde das Präparat Chlorhexamed R von blend-a-med (0,1 %ige Chlorhexidingluconat-Lösung) benutzt. Wir entschieden uns für Chlorhexamed R, weil die in ihm enthaltene Konzentration von Chlorhexidin für eine eindeutige Wirkung als ausreichend angesehen werden darf (7, 38, 43). Das gebrauchsfertige Präparat wurde unverdünnt nach Anweisung des Herstellers angewandt.

5. Versuchsaufbau

Um zu testen, ob der Proband für die beabsichtigten Untersuchungen geeignet sei, das heißt, ob bei ihm S. mutans ausreichend vorhanden war und sich somit auch auf den Schmelzplättchen ansiedeln könne, unternahmen wir einen Vorversuch. Hierzu wurde die weiter oben beschriebene Kunststoffspange sechs Tage lang getragen und der Proband angehalten, seine gewohnte Mundhygiene beizubehalten. Die Spange wurde dabei in eine Petrischale gelegt, die zum Schutz gegen Austrocknung eine Scheibe angefeuchtetes Filterpapier enthielt. Nach der erwähnten Tragezeit wurden von jedem Schmelzplättchen mit sterilen Wattestäbchen vier Abstriche und von vestibulär je ein Abstrich pro Quadrant von den Zahnreihen entnommen. Jedes Wattestäbchen wurde in ein Reagenzglas mit TM gegeben und dieses fünfzehn Sekunden lang mit dem Ultraschallgerät Sonifier^{R} B - 12 beschallt. Anschließend wurden die Reagenzgläser anaerob bei 37^{o} C bebrütet, bis ein Umschlag des Indikators von rot nach gelb erfolgte. Von den positiven Proben wurde mit einer sterilen Öse etwas vom bakterienhaltigen TM auf Phenol red Agar + 5 % Saccharose ausgestrichen. Unter einem Stereomikroskop wurden dann Kolonien von S. mutans zur Bestimmung der Biotypen isoliert. Hierzu wurden die isolierten S. mutans-Stämme in Thioglycollat + 0,5 % Glucose geimpft und über Nacht (siebzehn Stunden) bebrütet. Diesem Nährmedium wurden die oben genannten Substrate zugesetzt und auf diese Weise nach der bereits erwähnten Tabelle die Biotypen bestimmt. Die Ergebnisse dieses Vorversuchs zeigt die folgende Aufstellung.

Ergebnisse aus dem Vorversuch:

Abstriche von:		TM positiv	S. mutans isoliert	Biotyp
Schmelzplättchen lingual	a)	+	+	c
	b)	+	+	c
	c)	+	-	-
	d)	+	-	-
Schmelzplättchen buccal	a)	+	+	c
	b)	+	+	c
	c)	+	+	b
	d)	+	-	-
Quadranten: rechts oben		+	+	c
links oben		+	+	c
rechts unten		+	-	-
links unten		+	+	c

Bevor der eigentliche Versuch beginnen konnte, mußten wir die Kunststoffspange sterilisieren. Um die beiden Schmelzplättchen nicht durch zu hohe Temperaturen zu schädigen, verwendeten wir hierzu einen Gassterilisator. Durch einen Probeabstrich wurde die Keimfreiheit überprüft und die Kunststoffspange bis zum Beginn der Tragezeit in eine Folie eingeschweißt. In der ersten Versuchsreihe begannen wir mit fünf Tagen Verweildauer der Platte im Mund und testeten weiter nach vier, drei, zwei und einem Tag Tragezeit, wobei wir nach jedem Versuch die Platte wie oben erwähnt sterilisierten und in eine Folie einschweißten. Zur Analyse wurden je drei Abstriche pro Schmelzplättchen und je einer pro Qua-

drant und noch zusätzlich eine Speichelprobe von 0,1 ml entnommen. Die Abstriche wurden in TM gegeben und einer Ultraschallbehandlung unterzogen. Zur besseren quantitativen Auswertung wurde eine Verdünnungsreihe von 10^{-1} und 10^{-2} je Probe angelegt. S. mutans wurde dann wie oben beschrieben isoliert und dessen Biotyp bestimmt. Am Ende dieser Versuchsreihe zeigte sich, daß wir die Kunststoffspange nicht länger benutzen konnten, da sie sich nach der Gassterilisation in ihrer Form änderte. Aus diesem Grund fertigten wir die oben abgebildete Modellgußschiene an und befestigten an ihr zwei neue Schmelzplättchen.

Die zweite Versuchsreihe war praktisch eine Wiederholung der ersten, jedoch begannen wir mit sechs Tagen Tragezeit und legten eine Verdünnungsreihe bis 10^{-5} pro Probe an. Außerdem spülten wir vor jedem Abstrich die Schmelzplättchen mit destilliertem Wasser ab, um eine Verfälschung durch anhaftenden Speichel auszuschließen. In diesen und allen weiteren Versuchen verzichteten wir auch auf die Bestimmung des Biotyps, da sich in der vorhergehenden Versuchsreihe gezeigt hatte, daß der Proband fast ausschließlich S. mutans des Biotyps c aufwies. Zur Analyse verwendeten wir lediglich den Indikatorumschlag im TM und die Kolonienmorphologie von S. mutans auf saccharosehaltigem Nährsubstrat. Nach jeder Tragezeit wurde die Modellgußschiene wie vorher die Kunststoffspange sterilisiert und ebenfalls in Folie eingeschweißt. Dieses Verfahren wurde auch bei den nachfolgenden Versuchen beibehalten, und es konnten makroskopisch weder am Metallteil noch an dem Schmelzplättchen irgendwelche Veränderungen festgestellt werden.

Da beide vorhergehenden Versuchsreihen gezeigt hatten, daß nach zwei Tagen Tragezeit sicher eine S. mutans enthaltende Plaque auf den Schmelzplättchen vorhanden ist, konnten wir unsere Untersuchungen über die Einwirkung von Chlorhexidin auf bestehende Beläge mit S. mutans beginnen. Nach zwei Tagen Tragezeit ließen wir [illegible] mit Chlorhexamed® spülen, wobei die Schmelzplättchen im Mund verblieben. Wir hielten uns an die Angaben des Herstellers, nämlich zweimal 15 - 30 Sekunden mit je einem Eßlöffel voll zu spülen. Anschließend legten wir die Modellgußschiene noch fünf Minuten in Chlorhexamed® und ließen sie dann weiter von unseren Probanden tragen. Nach einem Tag wurden die Schmelzplättchen, die Quadranten und der Speichel wie in der zweiten Versuchsreihe untersucht, jedoch wurde noch zusätzlich ein Abstrich vom Metallteil der Schiene entnommen, um zu klären, ob auch an diesem S. mutans vorhanden war. Die Verdünnungsreihe legten wir nur noch bis 10^{-3} an, da sich in der vorangehenden Untersuchung zeigte, daß bei den Proben von den Schmelzplättchen S. mutans nicht mehr nachgewiesen werden konnte, wenn TM stärker als 10^{-2} verdünnt wurde. Ebenso verfuhren wir nach einer Tragezeit von zwei und drei Tagen nach der Chlorhexidinspülung. Die Ergebnisse ließen aber vermuten, daß wir zu große Zeitabstände gewählt hatten, deshalb begannen wir eine neue Versuchsreihe.

Wir ließen unseren Probanden die Schmelzplättchen wiederum zwei Tage tragen und untersuchten dann bereits eine Stunde nach der Chlorhexidinspülung, die wir wie oben beschrieben vornehmen ließen, auf S. mutans. Wir verzichteten auf die Abstriche von den Quadranten und auf die Speichelprobe, da wir in den vorangehenden Versuchen festgestellt hatten, daß sich dort keine nennens-

werten Veränderungen ergaben. Ebenso untersuchten wir nach zwei, vier und acht Stunden, dann alle weiteren acht Stunden bis insgesamt sechsundfünzig Stunden. Nach dieser Trägezeit wurde eine Besiedlung von S. mutans erreicht, die keine Chlorhexidinwirkung mehr erkennen ließ.

IV. ERGEBNISSE

1. Beschreibung der Ergebnisse

a) Versuchsreihe mit der Kunststoffspange

Die Versuchsergebnisse wurden in Tabellen zusammengefaßt, die nach TM org., TM 10^{-1} und 10^{-2} und nach der jeweiligen Tragezeit aufgegliedert sind. Für jeden Zeitraum wurden in den Querspalten die Ergebnisse der drei Abstriche a), b) und c) sowohl vom buccalen als auch vom lingualen Schmelzplättchen angegeben. Die Werte der Abstriche von den Quadranten und die Ergebnisse der Speichelproben wurden nicht aufgezeichnet, da sie fast immer positiv waren.

In der ersten Versuchsreihe registrierten wir pro Verdünnungsreihe den Farbumschlag in den Reagenzgläschen mit TM, das Auftreten von S. mutans Kolonien und den Biotyp. Farbumschlag (FU) und S. mutans Kolonien (S.m.) wurden jeweils mit + angegeben, während der Biotyp (Typ) mit dem Buchstaben, wie er bei den entsprechenden Serotypen üblich ist, gekennzeichnet wurde. Die Ergebnisse der ersten Versuchsreihe sind aus der Tabelle 1 ersichtlich und werden im folgenden beschrieben.

Interpretation der Tabelle 1

- S. mutans ist lingual ab dem ersten, buccal ab dem zweiten Tag stets nachweisbar
- Am zweiten Tag werden mehr S. mutans Kolonien vorgefunden als am dritten Tag, nämlich ebenso viele wie am vierten Tag
- Die Belagbildung ist am fünften Tag deutlich vermehrt gegenüber den kürzeren Tragezeiten
- Zwischen buccal und lingual besteht kein signifikanter Unterschied

b) Versuchsreihe mit der Modellgußschiene

Wie oben beschrieben, wurden auch die Ergebnisse der zweiten Versuchsreihe registriert und in einer Tabelle zusammengefaßt. Lediglich die Angabe des Biotyps entfällt, da die Bestimmung, wie bereits erwähnt, nicht mehr durchgeführt worden ist. Obwohl wir eine Verdünnungsreihe bis TM 10^{-5} angelegt hatten, erscheinen in der Tabelle nur die Ergebnisse bis 10^{-2}, da darüber hinaus kein einziges Mal S. mutans nachgewiesen worden ist.

Interpretation der Tabelle 2

- Sowohl buccal als auch lingual ist bereits nach einem Tag S. mutans vorhanden
- Am zweiten Tag ist die Belagbildung buccal besonders stark und auch lingual stärker als an den drei folgenden Tagen
- Ab dem dritten Tag steigt die Belagbildung buccal bis zum fünften Tag stetig an und bleibt am sechsten auf diesem Niveau, während lingual bis zum fünften Tag nur wenig S. mutans nachweisbar ist und erst am sechsten Tag deutlich ansteigt
- Zwischen buccal und lingual besteht ein deutlicher Unterschied, buccal sind nämlich erheblich mehr S. mutans Kolonien vorhanden als lingual

c) Erste Versuchsreihe nach der Chlorhexidinspülung

Wie vorher beschrieben, wurde auch von dieser Versuchsreihe eine Tabelle erstellt. Die Abstriche vom Metallteil der Modellgußschiene sind nicht aufgeführt worden, da sie fast ausschließlich negativ ausfielen.

Interpretation der Tabelle 3

Buccal ist bereits nach einem Tag S. mutans vorhanden, bleibt mengenmäßig nach zwei Tagen gleich und steigt nach drei Tagen sprunghaft an

- Lingual ist erst nach zwei Tagen und auch nach drei Tagen nur ein positiver Abstrich vorhanden
- Wiederum ist ein deutlicher Unterschied zwischen buccal und lingual ersichtlich

d) Zweite Versuchsreihe nach der Chlorhexidinspülung

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe wurden in zwei Tabellen aufgezeichnet, wobei einmal der Zeitraum von eins bis acht Stunden und zum anderen von sechzehn bis sechsundfünfzig Stunden umfaßt wird. In der Beschreibung sind beide Intervalle getrennt behandelt.

Interpretation der Tabelle 4

- Buccal ist in dem ganzen Intervall nur ein positiver Abstrich vorhanden
- Lingual sind nach einer Stunde noch relativ viele S. mutans Kolonien vorhanden, nach zwei Stunden jedoch nur noch eine und anschließend war S. mutans nicht mehr nachweisbar
- Lingual sind mehr S. mutans Kolonien vorhanden als buccal

Interpretation der Tabelle 5

- Im Zeitraum von acht bis vierundzwanzig Stunden nach der Chlorhexidinspülung liegt nur ein positiver Abstrich von buccal vor
- Nach zweiunddreißig Stunden wird S. mutans wieder buccal und lingual nachgewiesen

- Zwischen vierzig und achtundvierzig Stunden haben wir weniger positive Abstriche als nach zweiunddreißig Stunden
- Sechsundfünfzig Stunden nach der Chlorhexidinspülung finden wir mehr S. mutans als in allen vorhergehenden Versuchen
- Erst nach sechsundfünfzig Stunden finden wir einen deutlichen Unterschied zwischen buccal und lingual, nämlich buccal wieder mehr S. mutans Kolonien

2. Tabellen

Tabelle 1: Versuchsreihe mit der Kunststoffspange

Abstriche		TM org. FU	TM org. S.m.	TM org. Typ	TM 10^{-1} FU	TM 10^{-1} S.m.	TM 10^{-1} Typ	TM 10^{-2} FU	TM 10^{-2} S.m.	TM 10^{-2} Typ
nach										
5 Tagen: buccal	a)	+	+	c	+	+	c	+	+	c
	b)	+	+	c	+	+	c			
	c)	+	+	c						
lingual	a)	+	+	c	+	+	c			
	b)									
	c)	+	+	c	+	+	c			
nach										
4 Tagen: buccal	a)	+	+	c						
	b)									
	c)	+	+	c						
lingual	a)	+	+	b						
	b)									
	c)	+	+	c						
nach										
3 Tagen: buccal	a)	+								
	b)	+	+	c						
	c)									
lingual	a)	+	+	c	+					
	b)	+								
	c)									
nach										
2 Tagen: buccal	a)	+	+	c	+	+	c			
	b)									
	c)									
lingual	a)	+	+	b						
	b)	+	+	c						
	c)									
nach										
1 Tag: buccal	a)	+								
	b)									
	c)									
lingual	a)	+	+	c	+					
	b)	+								
	c)	+								

Tabelle 2: Versuchsreihe mit der Modellgußschiene

Abstriche		TM org. FU	TM org. S.m.	TM 10^{-1} FU	TM 10^{-1} S.m.	TM 10^{-2} FU	TM 10^{-2} S.m.
nach							
6 Tagen: buccal	a)	+	+	+	+	+	+
	b)	+	+	+	+		
	c)	+	+				
lingual	a)	+	+				
	b)	+	+				
	c)	+	+				
nach							
5 Tagen: buccal	a)	+	+	+	+	+	+
	b)	+	+	+	+		
	c)	+	+				
lingual	a)	+	+				
	b)						
	c)	+					
nach							
4 Tagen: buccal	a)	+	+	+	+	+	+
	b)	+	+	+	+		
	c)						
lingual	a)						
	b)	+	+				
	c)						
nach							
3 Tagen: buccal	a)	+	+				
	b)	+	+				
	c)						
lingual	a)	+	+	+			
	b)						
	c)						
nach							
2 Tagen: buccal	a)	+	+	+	+	+	+
	b)	+	+	+	+	+	+
	c)	+	+				
lingual	a)	+	+				
	b)	+	+				
	c)						
nach							
1 Tag: buccal	a)	+	+	+		+	
	b)						
	c)	+					
lingual	a)	+	+	+			
	b)						
	c)						

Tabelle 3: Erste Versuchsreihe nach der Chlorhexidin-spülung

Abstriche		TM org. FU	TM org. S.m.	TM 10^{-1} FU	TM 10^{-1} S.m.	TM 10^{-2} FU	TM 10^{-2} S.m.
nach							
1 Tag:	buccal a)	+	+				
	b)	+	+				
	c)						
	lingual a)						
	b)						
	c)						
nach							
2 Tagen:	buccal a)	+	+	+	+	+	
	b)	+					
	c)	+		+			
	lingual a)	+	+	+			
	b)	+					
	c)						
nach							
3 Tagen:	buccal a)	+	+	+	+	+	+
	b)	+	+	+	+	+	+
	c)	+					
	lingual a)	+	+				
	b)						
	c)	+					

Tabelle 4: Zweite Versuchsreihe nach der Chlorhexidinspülung
1. Teil

Abstriche	TM org. FU	TM org. S.m.	TM 10^{-1} FU	TM 10^{-1} S.m.	TM 10^{-2} FU	TM 10^{-2} S.m.
nach 1 Stunde: buccal a) b) c)						
lingual a) b) c)	+	+	+	+	+	+
nach 2 Stunden: buccal a) b) c)						
lingual a) b) c)	+	+				
nach 4 Stunden: buccal a) b) c)	+	+				
lingual a) b) c)	+		+		+	
nach 8 Stunden: buccal a) b) c)						
lingual a) b) c)						

Tabelle 5: Zweite Versuchsreihe nach der Chlorhexidin-spülung
2. Teil

Abstriche		TM org. FU	TM org. S.m.	TM 10^{-1} FU	TM 10^{-1} S.m.	TM 10^{-2} FU	TM 10^{-2} S.m.
nach							
16 Stunden: buccal	a)	+	+				
	b)						
	c)						
lingual	a)	+					
	b)						
	c)						
nach							
24 Stunden: buccal	a)						
	b)						
	c)						
lingual	a)	+					
	b)						
	c)						
nach							
32 Stunden: buccal	a)	+	+				
	b)	+	+				
	c)	+	+				
lingual	a)	+	+	+	+		
	b)	+	+				
	c)						
nach							
40 Stunden: buccal	a)	+		+			
	b)						
	c)						
lingual	a)	+	+				
	b)	+					
	c)	+					
nach							
48 Stunden: buccal	a)	+	+	+	+		
	b)						
	c)						
lingual	a)	+	+				
	b)						
	c)						
nach							
56 Stunden: buccal	a)	+	+	+	+	+	+
	b)	+	+	+	+	+	+
	c)	+	+	+	+	+	+
lingual	a)	+	+	+	+	+	+
	b)						
	c)	+	+				

V. DISKUSSION

Entsprechend der kariesätiologischen Bedeutung von S. mutans liegen zahlreiche Untersuchungen über diesen Mikroorganismus vor, und es wurden relativ einfach zu handhabende Verfahren entwickelt, um ihn nachweisen zu können (20). Aus diesem Grunde und weil S. mutans eine hohe Adsorptionsfähigkeit an die Zahnoberfläche besitzt (22), haben wir den Versuch unternommen, einmal die Schnelligkeit der Besiedlung mit S. mutans festzustellen und zum anderen zu prüfen, inwieweit ein bestehender Belag durch Chlorhexidinanwendung beeinflußt wird. Da eine Besiedlung gereinigter Zahnoberfläche durch S. mutans nur bei einer hohen Konzentration von S. mutans im Speichel erfolgt (6, 11, 53), wurde ein Proband ausgewählt, bei dem sowohl im Speichel als auch in Abstrichen von den Zahnreihen reichlich S. mutans nachgewiesen werden konnte. Als Grundlage zur Besiedlung wurde ein Ausschnitt aus natürlicher Zahnoberfläche gewählt, den wir sterilisierten. Durch eine Modellgußschiene als Träger fanden wir ein Verfahren, das eine einfache Versuchsanordnung gestattete, den Probanden nicht allzu sehr belastete und den Zeitaufwand zur Analyse für ihn auf ein niedriges Maß beschränkte. Um nicht in den Prozeß der Plaquebildung einzugreifen wurden Versuchsreihen aufgestellt, bei denen bis zum Zeitpunkt der Analyse die Besiedlung nicht beeinflußt wurde. Wir mußten voraussetzen, daß das Milieu der Schmelzplättchen in etwa stets gleich sei und so die Belagbildung immer in gleichem Maße erfolgte. Der Vorteil dieser Methode bestand also darin, daß die Besiedlung ungestört verlief, hatte aber dafür den Nachteil, daß nicht fortlaufend eine Plaquebildung gemessen werden konnte, sondern nach verschiedenen Zeitspannen.

Die Ergebnisse der ersten und zweiten Versuchsreihen zeigen, daß zur eindeutigen Besiedlung einer sterilen Zahnoberfläche ein bis zwei Tage Expositionszeit nötig sind. Ähnliche Werte fanden Duchin S. und Houte van J. (11), welche frühestens nach einigen Stunden S. mutans an gereinigten durchbrechenden Weisheitszähnen nachweisen konnten. Ein Vergleich der beiden Tabellen eins und zwei zeigt, daß es wichtig ist, wie und wo die Besiedlung erfolgt. So finden wir in Tabelle zwei, die wir weiterhin zur Bewertung heranziehen wollen, weil sie und die übrigen Versuchsreihen auf der Modellgußschiene basieren, daß buccal eine schnellere und stärkere Besiedlung stattfindet als lingual. Dies könnte einmal durch die natürliche Reinigung durch die Zunge verursacht sein, doch ist nicht auszuschließen, daß der Effekt nur auf der Anordnung der Schmelzplättchen beruht, zumal der Unterschied in der ersten Versuchsreihe nicht vorgekommen ist. Am zweiten Tag wird ungewöhnlich viel S. mutans vorgefunden, am dritten Tag wieder weniger. Buccal wurde ein rascher Anstieg festgestellt, während lingual erst am sechsten Tag ein Anstieg erfolgte. Dies stimmt mit der von Mühlemann (35) beschriebenen Theorie der Plaquebildung überein, nach der sich in der zweiten Phase (Stunden bis zu zwei Tagen) vorwiegend grampositive Kokken ansiedeln, während in der dritten Phase andere Keime dazukommen. Anscheinend wird durch diese Umstrukturierung der Gehalt von S. mutans in der Plaque vermindert und steigt erst wieder durch die allgemeine Zunahme des Belages. Diesen Effekt konnten wir, wenn auch nicht so deutlich, auch in der ersten Versuchsreihe beobachten. Zusammenfassend können wir also feststellen, daß bereits am ersten Tag eine Besiedlung mit S. mutans erfolgt, am zweiten Tag der Belag besonders viele S. mutans Kolonien enthält, deren Zahl dann aber wieder abfällt und erst in den folgenden Tagen wieder ansteigt.

Im weiteren wollen wir nun die Einwirkung von Chlorhexidin auf bestehende Plaque, gemessen am Vorkommen von S. mutans, betrachten. Wie schon weiter oben erwähnt, ist Chlorhexidin das am meisten untersuchte Chemoprophylaktikum, jedoch wurden seine Wirkungen entweder In vitro (8, 12, 55) oder In vivo, aber dann nur indirekt über Plaque-Index (2, 7, 9, 24) getestet. Die vorhandenen Untersuchungen aus der Literatur richten ihr Hauptaugenmerk auf die Frage, ob Chlorhexidin die Belagsbildung verhindert, während uns interessierte, inwieweit Chlorhexidin auf eine schon bestehende Besiedlung mit S. mutans einwirkt. Indem wir nach jedem Abstrich eine neue Belagbildung abwarteten und die Applikation von Chlorhexidin wiederholten, konnten wir die hemmende Wirkung von Chlorhexidin auf S. mutans über einen gewissen Zeitraum direkt messen, ohne dabei durch die Analyse störend in den Prozeß einzugreifen.

In den ersten Versuchen zeigte sich, daß eine einmalige Applikation von Chlorhexidin langfristig ohne Belang ist, denn bereits nach drei Tagen ist nach einem anfänglichen Absinken der Anzahl von S. mutans Kolonien keine Wirkung mehr nachweisbar. Dies stimmt mit anderen Untersuchungen überein, in denen nachgewiesen wurde, daß eine einmalige Spülung bis zu sieben Stunden (1) wirkt, und daß die Chlorhexidinkonzentration in den ersten Stunden stark abfällt und dann bis zu vierundzwanzig Stunden nachweisbar ist (3), und darüber hinaus keine Wirkung mehr festgestellt werden kann (30). Da in diesen Versuchen nur nachgewiesen werden konnte, daß eine kurzfristige Einwirkung besteht, begannen wir eine neue Versuchsreihe, um den zeitlichen Verlauf der hemmenden Wirkung von Chlorhexidin zu untersuchen.

Wenn wir nun zuerst die in Tabelle vier aufgezeichneten Ergebnisse betrachten, dann fällt auf, daß buccal nur ein positiver Abstrich verzeichnet ist, während das Vorkommen von S. mutans lingual nach einer Stunde noch recht stark ist und erst nach vier Stunden auf null abgefallen ist. Hierfür könnte derselbe Effekt wie schon oben beschrieben verantwortlich sein, nämlich die natürliche Reinigung der Zunge. Durch sie wird anscheinend das adsorbierte Chlorhexidin teilweise entfernt, so daß für die hemmende Wirkung durch die niedrigere Konzentration ein längerer Zeitraum notwendig ist. Bei der weiteren Betrachtung des zeitlichen Verlaufs der Chlorhexidinwirkung sehen wir, daß zwischen vier und vierundzwanzig Stunden nur sporadisch S. mutans nachweisbar ist und erst anschließend eine Neubesiedlung der Schmelzflächen erfolgt. Wir finden in dieser Untersuchung also eine längere Wirkungsdauer als in der Literatur angegeben wird (1, 3, 39), was allerdings darauf beruhen dürfte, daß eben nicht nur eine Chlorhexidinspülung vorgenommen wurde, sondern die Modellgußschiene auch direkt in das Chemoprophylaktikum gelegt wurde. Ab zweiunddreißig Stunden stellt sich dann eine Neubesiedlung der Schmelzplättchen mit S. mutans ein, die, wie schon oben beschrieben, wiederum in Phasen verläuft. Nach anfänglich stärkerem Vorkommen von S. mutans finden wir später wieder weniger und dann einen erneuten Anstieg. Ab achtundvierzig Stunden erscheint auch wieder die in der zweiten Versuchsreihe vorgefundene Diskrepanz zwischen buccal und lingual. Auffallend ist, daß die Neubesiedlung schneller erfolgt als in den Versuchen ohne Chlorhexidinanwendung. Eine Erklärung hierfür dürfte wohl sein, daß Chlorhexidin zwar antibakteriell auf S. mutans einwirkt, aber nicht die organische Plaquema-

trix auf der Schmelzoberfläche zerstört. Dadurch wird eine erneute Ansiedlung von S. mutans und wohl auch von anderen Mikroorganismen erleichtert und so ein schnellerer Ablauf der Plaqueentstehung gefördert (35). Sechsundfünfzig Stunden nach der Applikation von Chlorhexidin ist nach dieser Untersuchungsmethode keine Wirkung mehr erkennbar. Wir konnten also nachweisen, daß Chlorhexidin eine eindeutig hemmende Wirkung auf S. mutans hat und somit die Versuche von Emilson C.G. (12), Evans R.T. et al. (16) und Liljemark W.F. (27) bestätigen. Weiter erscheint es wahrscheinlich, daß eine zweimalige Anwendung einer 0,1 prozentigen Lösung von Chlorhexidin pro Tag wirksam einer Belagbildung vorbeugen kann (7, 9, 42), wenn auch noch abgeklärt werden muß, inwieweit eine langfristige Anwendung vertreten werden kann. Denn neben Untersuchungen, welche keine Nebenwirkungen bei längerem Gebrauch von Chlorhexidin fanden (19, 24, 28, 33, 50, 58), gibt es auch Autoren, welche über nicht unerhebliche Nebenwirkungen berichten (18, 25, 26).

VI. ZUSAMMENFASSUNG

1. In der vorliegenden Arbeit wird eine Methode beschrieben, nach der die Besiedlung steriler Zahnschmelzoberflächen mit S. mutans unter In vivo - Bedingungen untersucht werden kann.

2. Einem geeigneten Probanden wurde eine Modellgußschiene eingepaßt, an der zwei Schmelzplättchen befestigt waren, auf denen die Besiedlung mit S. mutans verfolgt werden konnte. Der Nachweis von S. mutans wurde mit Hilfe von Abstrichen vorgenommen, in denen dieser Keim kulturell erfaßt wurde.

3. Bereits nach 1 - 2 Tagen Tragezeit der Modellgußschiene konnte S. mutans auf den Schmelzplättchen nachgewiesen werden.

4. Nach Chlorhexamed^{R}-Einwirkung wurde das Wachstum von S. mutans auf den Schmelzplättchen unterbunden.

5. Die Chlorhexidinwirkung wurde getestet, indem eine Spülung mit Chlorhexamed^{R} durchgeführt und die Modellgußschiene noch zusätzlich fünf Minuten in die 0,1 prozentige Chlorhexidinlösung gelegt wurde.

6. Nach dieser Methode setzt die Wirkung von Chlorhexidin gegen S. mutans in den ersten Stunden ein und hält vierundzwanzig Stunden an.

7. Nach etwa zwei Tagen ist eine Neubesiedlung mit S. mutans erfolgt, die keinen Chlorhexidineinfluß mehr erkennen läßt.

Herrn Professor Dr. F. Gehring möchte ich für das Überlassen des Themas, die Übernahme des Referates und die Betreuung bei der Verfassung der Arbeit danken.

Weiter möchte ich auch Herrn Professor Dr. R. Naujoks für die Übernahme des Korreferates meinen Dank aussprechen.

Für die Hilfe beim labortechnischen Teil der Arbeit danke ich Frau Schmid und Frau Rummel, weiter möchte ich meiner Frau für die unermüdliche Hilfe bei den Schreibarbeiten meinen Dank aussprechen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1 Addy, M.
Wright, R.
Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of povidone iodine and chlorhexidine gluconate mouth rinses.
J. clin. Periodont. 5, 198-205 (1978)

2 Bonesvoll, P.
Retention and plaque inhibiting effect in man of chlorhexidine after multiple mouth rinses and retention and release of chlorhexidine after toothbrushing with a chlorhexidine gel.
Arch. oral Biol. 19, 295-300 (1978)

3 Bonesvoll, P.
Lökken, P.
Rölla, G.
Paus, P.N.
Retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses.
Arch. oral Biol. 19, 209-212 (1974)

4 Brien'O. W.J.
Fan, P.L.
Loesche, W.J.
Walker, M.C.
Apostolidis, A.
Adsorption of Streptococcus mutans on chemically treated hydroxyapatite.
J. dent. Res. 57, 910-914 (1978)

5 Brown, A.T.
Enzymes and their regulation in Streptococcus mutans.
DHEW Pub. No. (NIH) 74-286, 33-37 (1978)

6 Caufield, P.W.
Gibbons, R.J.
Suppression of Streptococcus mutans in the mouth of human by a dental prophylaxis and topically-applied iodine.
J. dent. Res. 58, 1317-1326 (1978)

7 Cumming, B.R.
Löe, H.
Optimal dosage and method of delivering chlorhexidine solutions for the inhibiting of dental plaque.
J. periodont. Res. 8, 57-62 (1973)

8 Davies, A.
The mode of action of chlorhexidine.
J. periodont. Res. 8, Suppl. 12, 68-75 (1973)

9 Davies, R.M.
Jensen, S.B.
Schiøtt, C.R.
Löe, H.
The effect of topical application of chlorhexidine on the bacterial colonization of the teeth and gingiva.
J. periodont. Res. 5, 96-101 (1970)

10 Davies, R.M.
Schiøtt, C.R.
Löe, H.
Streptococci isolated from plaque in subjects rinsing with chlorhexidine.
Arch. oral Biol. 18, 297-299 (1973)

11 Duchin, S.
Houte van J.
Colonization of teeth in humans by Streptococcus mutans as related to its concentration in saliva and host age.
Infect. Immun. 20, 120-125 (1978)

12 Emilson, C.G.
Susceptibility of various micro-organisms to chlorhexidine.
Scand. J. dent. Res. 85, 255-265 (1977)

13 Emilson, C.G.
Ericson, Th.
Heyden, G.
Lilja, J.
Effect of chlorhexidine on human oral streptococci.
J. periodont. Res. 7, 189-191 (1972)

14 Emilson, C.G.
Fornell, J.
Effect of toothbrushing with chlorhexidine gel on salivary microflora, oral hygiene, and caries.
Scand. J. dent. Res. 84, 308-319 (1976)

15 Emilson, C.G.
Westergren, G.
Effect of chlorhexidine on the relative proportions of Streptococcus mutans and Streptococcus sanguis in hamster plaque.
Scand. J. dent. Res. 87, 288-295 (1979)

16 Evans, R.T.
Baker, P.J.
Coburn, R.A.
Genco, R.J.
Comparison of antiplaque agents using an in vitro assay reflecting oral conditions.
J. dent. Res. 56, 559-567 (1977)

17 Fitzgerald, R.J.
Brief history of Streptococcus mutans.
DHEW Pub. No. (NIH) 74-286, 1-2 (1973)

18 Flötra, L.
Gjermo, P.
Rölla, G.
Waerhaug, J.
Side effects of chlorhexidine mouth washes.
Scand. J. dent. Res. 79, 119-125 (1971)

19 Foulkes, D.M.
Some toxicological observations on chlorhexidine.
J. periodont. Res. 8, Suppl. 12, 55-57 (1973)

20 Gehring, F. Über den Einsatz des Leitz-Auflicht-illuminators Ultropak zum Leitz-Orthoplan-Mikroskop bei der Diagnose bestimmter Streptokokken in der mikrobiologischen Kariesforschung. Sonderdruck aus Leitz Mitteilungen für Wissenschaft und Technik. Bd. IV, Nr. 7, 268-273 (1976)

21 Gehring, F. Ein in vitro-Modell zur Plaqueentwicklung. Dtsch. zahnärztl. Z. 23, 980-984 (1968)

22 Gibbons, J.R. Ecology of Streptococcus mutans. DHEW Pub. No. (NIH) 74-286, 15-19 (1973)

23 Gjermo, P. Bonesvoll, P. Rölla, G. Relationship between plaque inhibiting effect and retention of chlorhexidine in the human oral cavity. Arch. oral Biol. 19, 1031-1034 (1974)

24 Gjermo, P. Erikson, H.M. Unchanged plaque inhibiting effect of chlorhexidine in human subjects after two years of continous use. Arch. oral Biol. 19, 317-319 (1974)

25 Goldschmidt, P. Cogen, R. Taubman, S. Cytopathologic effects of chlorhexidine on human cells. J. Periodontol. 48, 212-215 (1977)

26 Helgeland, K. Heyden, G. Rölla, G. Effect of chlorhexidine on animal cells in vitro. Scand. J. dent. Res. 79, 209-215 (1971)

27 Liljemark, W.F.
Schauer, S.V.
Bloomquist, C.G.
Compounds which affect the adherence of Streptococcus sanguis and Streptococcus mutans to hydroxyapatite.
J. dent. Res. 57, 373-379 (1978)

28 Löe, H.
Does chlorhexidine have a place in the prophylaxis of dental diseases?
J. periodont. Res. 8, 93-99 (1973)

29 Löe, H.
Karring, Th.
Theilade, E.
An in vivo method for the study of the microbiology of occlusal fissures.
Caries Res. 7, 120-129 (1973)

30 Löe, H.
Schiøtt, C.R.
The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man.
J. periodont. Res. 5, 79-83 (1970)

31 Löe, H.
Schiøtt, C.R.
Glavind, L.
Two years oral use of chlorhexidine in man.
J. periodont. Res. 11, 135-144 (1976)

32 Loesche, W.J.
Svanberg, M.L.
Pape, H.R.
Intraoral transmission of Streptococcus mutans by a dental explorer.
J. dent. Res. 58, 1765-1770 (1979)

33 Mackenzie, I.C.
Nuki, K.
Löe, H.
Schiøtt, C.R.
Two years oral use of chlorhexidine in man. V. Effects on stratum corneum of oral mucosa.
J. periodont. Res. 11, 165-171 (1976)

34 Mirth, D.B.
Anthony, F.C.
Schuster, G.S.
8-Hydroxyquinolines with the potential for long-term anti-caries activity: Design, synthesis, and in vitro evaluation.
J. dent. Res. 57, 65-71 (1978)

35 Mühlemann, H.R.
Rateitschak, K.H.
Renggli, H.H.
Parodontologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1975)

36 Ochsenbein, H.
Chlorhexidin in der Zahnheilkunde - eine Literaturübersicht (I. Teil).
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 83, 113-121 (1973)

37 Ochsenbein, H.
Chlorhexidin in der Zahnheilkunde - Fortsetzung einer Literaturübersicht (II. Teil).
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 83, 819-828 (1973)

38 Ochsenbein, H.
Chlorhexidin in der Zahnheilkunde - Aktueller Stand der Forschung (III. Teil).
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 84, 459-468 (1974)

39 Oppermann V. Rui
Effect of chlorhexidine on acidogenicity of dental plaque in vivo.
Scand. J. dent. Res. 87, 302-308 (1979)

40 Opermann V. Rui
Gjerme, P.
In vivo effect of four antibacterial agents upon the acidogenicity of dental plaque.
Scand. J. dent. Res. 88, 34-39 (1980)

41 Riethe, P.
Stoll, B.
Über den Einfluß von Chlorhexidindigluconat auf Plaque und Gingivitis.
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, 753-754 (1977)

42 Ruangsri, P.
Ørstavik Dag
Effects of bactericidal treatments on bacterial adherence and dental plaque formation.
Scand. J. dent. Res. 87, 296-301 (1979)

43 Rölla, G.
Plaque-Bildung und Plaque-Verhinderung.
Dtsch. zahnärztl. Z. 31, 840-842 (1976)

44 Rölla, G.
Löe, H.
Schiøtt, C.R.
Retention of chlorhexidine in the human oral cavity.
Arch. oral Biol. 16, 1109-1116 (1971)

45 Rölla, G.
Melsen, B.
On the mechanism of the plaque inhibition by chlorhexidine.
J. dent. Res. 54, Special Issue B, 57-62 (1975)

46 Rölla, G.
Löe, H.
Schiøtt, C.R.
The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins.
J. periodont. Res. 5, 90-95 (1970)

47 Saxén, L.
Harjola, O.
Ainamo, J.
The effect of two commercial antibacterial mouthrinses on plaque growth in vivo.
J. clin. Periodont. 3, 195-199 (1976)

48 Schiøtt, C.R.
Briner, W.W.
Löe, H.
Two year oral use of chlorhexidine in man. II. The effect on the salivary bacterial flora.
J. periodont. Res. 11, 145-152 (1976)

49 Schiøtt, C.R.
Löe, H.
The sensitivity of oral streptococci to chlorhexidine.
J. periodont. Res. 7, 192-194 (1972)

50 Schiøtt, C.R.
Löe, H.
Briner, W.W.
Two year oral use of chlorhexidine in man. IV. Effect on various medical parameters.
J. periodont. Res. 11, 158-164 (1976)

51 Schiøtt, C.R.
Löe, H.
Jensen, S.B.
Kilian, M.
Davies, R.M.
Glavind, K.
The effect of chlorhexidine mouthrinses on the human oral flora.
J. periodont. Res. 5, 84-89 (1970)

52 Shklair, I.L.
Streptococcus mutans and the epidemiology of dental caries.
DHEW Pub. No. (NIH), 74-286, 7-10 (1973)

53 Svanberg, M.
Loesche, W.J.
The salivary concentration of Streptococci mutans and Streptococci sanguis and their colonization of artificial tooth fissures in man.
Arch. oral Biol. 22, 441-447 (1977)

54 Tanzer, M.J. Sucrose metabolism of Streptococcus mutans.
DHEW Pub. No. (NIH) 74-286, 25-32 (1973)

55 Turkienicz, M.M.
Krasse, B.
Emilson, C.G. Effects of chlorhexidine and iodine on in vitro plaques of Streptococcus mutans and Streptococcus sanguis.
Scand. J. dent. Res. 88, 28-33 (1980)

56 Warner, V.D.
Sane, J.N.
Warner, A.M.
Mirth, D.B.
Turesky, S.
Soloway, B. Alkylamine salts and amides: In vitro inhibition of Streptococcus mutans 6715.
J. dent. Res. 56, 1599-1602 (1977)

57 Warner, V.D.
Mirth, D.B.
Postore, M.P.
Turesky, S.
Glickman, I.
Soloway, B. 8-Hydroxyquinolines: In vitro inhibition of plaque formation and partition coefficients.
J. Periodontol. 47, 564-566 (1976)

58 Winrow, M.J. Metabolic studies with radio-labelled chlorhexidine in animals and man.
J. periodont. Res. 8, Suppl. 12, 25-48 (1973)

L e b e n s l a u f

Am 16. Februar 1952 wurde ich als Sohn des Angestellten Richard Renk und seiner Frau Irma, geb. Völker, verw. Breidenbach, in Karlburg geboren.

Nach dem Besuch der Grundschule in Karlburg wechselte ich auf das Riemenschneider-Gymnasium in Würzburg, an welchem ich 1972 das Abitur bestand. Im Wintersemester desselben Jahres begann ich mit dem Studium der Zahnmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, wo ich im August 1978 die Zahnärztliche Prüfung ablegte.

Von Oktober 1978 bis März 1980 arbeitete ich als Assistenzarzt in der prothetischen Abteilung der Zahnklinik Würzburg, bis ich im April zur Bundeswehr eingezogen und an die Zahnstation in Homberg versetzt wurde, um dort als Stabsarzt meinen Grundwehrdienst abzuleisten.

Druckerei A. Staudenraus Würzburg